

## 論文内容要旨

論文題名 Effect of dulaglutide versus liraglutide on glucose variability, oxidative stress, and endothelial function in type 2 diabetes: A prospective study

(2 型糖尿病患者におけるデュラグルチド, リラグルチドによる酸化ストレス及び血管内皮機能に対する影響)

掲載雑誌名 Diabetes Therapy (掲載予定)

専攻名 内科系 内科学 (糖尿病・代謝・内分泌内科学分野) 氏名 長池 弘江

内容要旨 【目的】2 型糖尿病は、血管合併症と関係し血管合併症の発症・進展予防が重要である。2016 年に発表された LEADER trial では2 型糖尿病の心血管疾患高リスクの患者に対し GLP-1 受容体作動薬である Liraglutide(Lira)の投与により心血管イベントを減少することが報告された。GLP-1 受容体作動薬の中でも2015 年に発売された Dulaglutide (Dula)は週1 回製剤であり、1 日1 回投与の Lira と同等の血糖降下作用を持ち、治療の患者満足度が高いことが報告されている。しかし、今までに Lira と Dula による動脈硬化のサロゲートマーカーである酸化ストレス及び血管内皮機能に対する影響を比較検討した報告がされていないため比較検討した。

【方法】Lira 0.9mg/日を少なくとも3 か月以上使用している2 型糖尿病患者22 名を Lira 0.9 mg/日を継続する群, Dula 0.75 mg/週に変更する群に無作為に割付し、主要評価項目として試験開始前、開始24 週での酸化ストレスマーカー(d-ROMs)、血管内皮機能(L\_RHI)を比較検討した。また副次評価項目として24 時間持続血糖モニタリング(CGM)による各種血糖変動指標、血液・尿検査、患者満足度指標(DTSQ)、食行動質問指標(日本肥満症学会)のアンケートを行った。

【結果】酸化ストレス、血管内皮機能は両群ともに24 週間の治療介入後で有意な差は認めなかった。DTSQ ではDula 群における利便性が有意に改善を認め、CGM による各種血糖変動指標では、Dula 群は、24 週間の治療介入後の平均血糖および血糖日内変動指標であるMAGE に関して、Lira

群よりも優れていた。空腹時血糖値、HbA1c および体重に関しては両群間で統計学的に有意差は認めなかった。

【結語】週 1 回製剤の Dulaglutide は、1 日 1 回製剤の Liraglutide と比較し、酸化ストレス及び血管内皮機能に対する効果は同等であった。Liraglutide から Dulaglutide への切り替えは、糖代謝を悪化させることなく、注射回数を減らすことによって利便性を改善した。